

PERBEDAAN *TEAR FILM BREAK UP TIME* PADA PASIEN RETINOPATI DIABETIKA NONPROLIFERATIF DIBANDINGKAN RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF

Michelle Abigail¹, Arief Wildan², Andrew Johan³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang-Semarang 50275, Telp.02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Terdapat banyak pasien retinopati diabetika yang mengeluhkan sindroma mata kering, dimana akibat dari sindroma mata kering tersebut akan memperparah keluhan yang dialami oleh pasien retinopati. Oleh karena itu penulis ingin mengetahui dan menganalisis perbedaan *tear film break up time* (TBUT) pada retinopati diabetika nonproliferatif (RDNP) dibandingkan dengan retinopati diabetika proliferasi (RDP) di Indonesia.

Tujuan : Mengetahui perbedaan *tear film break up time* pada retinopati diabetika nonproliferatif dan retinopati diabetika proliferasi.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian belah lintang, yang menggunakan data primer. Sampel adalah 25 pasien RDNP dan 25 pasien RDP. TBUT adalah waktu yang dibutuhkan sejak mata berkedip terakhir sampai muncul bintik kering pertama setelah pemberian fluorescein. Uji statistik yang digunakan adalah uji Mann-Whitney.

Hasil : Sebanyak 58% berjenis kelamin perempuan. Rata-rata usia sampel adalah 53,88 untuk RDNP dan 55,84 untuk RDP. Lama menderita DM untuk setiap kelompok adalah 10,04 untuk RDNP dan 12,4 untuk RDP. Dari 50 pasien retinopati diabetika 26 pasien termasuk dalam kategori marginal dan 24 sampel dalam kategori normal. Uji Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p=0,049$) antara TBUT pasien RDNP dengan pasien RDP.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan TBUT pada retinopati diabetika nonproliferatif dan retinopati diabetika proliferasi.

Kata Kunci: *Tear break up time*, Retinopati Diabetika Nonproliferatif, Retinopati Diabetika Proliferasi.

ABSTRACT

THE DIFFERENCE OF TEAR FILM BREAK UP TIME FROM NONPROLIFERATIVE RETINOPATHY DIABETICA AND PROLIFERATIVE RETINOPATHY DIABETICA

Background : There are so many diabetic retinopathy patients that has complained of dry eye syndrome, where the result of the dry eye syndrome cause the symptoms more aggravate. Because of that, the writer want to know and analyze the difference of tear film break up time (TBUT) from nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) with proliferative diabetic retinopathy (PDR) in Indonesia.

Aim : To know the difference of tear break up time from nonproliferative diabetic retinopathy and proliferative diabetic retinopathy.

Methods : This is a cross sectional observational analytic study which used primary data. Sample were 25 NPDR patient and 25 PDR patient. The TBUT was obtained from the

calculation since the last eye blink until the first dry spot appears after administration of the fluorescein.

Results: Sample are 25 NPDR patients and 25 PDR patient. Fiftyeight percent of the sample is woman. The average age of the sample is 53,88 for NPDR and 55,84 for PDR. The average time of patient has DM is 10,04 for NPDR and 12,4 for PDR. From the 50 sample of diabetic retinopathy patient, 26 patients is marginal of dry eye syndrome and 24 patients normal. The mann-whitney test show a difference($p=0,049$) beetweenTBUT of NPDR and PDR.

Conclusion : There is a different of tear break up time from nonproliverative diabetic retinopathy and proliverative diabetic retinopathy

Key Word : Tear break up time, Nonproliverative Diabetic Retinopathy, Proliverative Retinopathy.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik kronik yang terjadi akibat penurunan produksi insulin atau ketidakmampuan menggunakan insulin yang dihasilkan.¹ Berdasarkan penelitian epidemiologi yang sampai sekarang ini dilaksanakan di Indonesia, kejadian diabetes di Indonesia berkisar antara 1,4-1,6%.² Penyakit diabetes melitus menyebabkan banyak komplikasi seperti retinopati diabetika dan neuropati.

Retinopati diabetika merupakan penyebab kebutaan terbesar pada penderita diabetes melitus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh RSCM pada tahun 2011, 33,40% penderita diabetes melitus menderita retinopati. Selain itu, risiko kejadian retinopati meningkat dengan durasi mengalami diabetes melitus.¹ Dimana pada DM tipe 1 hampir semua terkena retinopati setelah 30 tahun dan pada DM tipe 2 sekitar 60-85% terkena retinopati setelah 15 tahun.²

Pasien retinopati diabetika juga sering mengeluhkan sindroma mata kering. Dari penelitian Nora Burdatahun 2013, 118 pasien dari 223 pasien retinopati diabetika menderita sindroma mata kering.³ Sindroma mata kering ini terjadi akibat neuropati pada sensibilitas kornea dan kelenjar lakrimalis yang menghasilkan lapisan air mata. Sindroma mata kering menimbulkan kerugian berupa defek epitel kornea, erosi, ulkus dan infeksi bakteri. Kejadian ini menyebabkan penurunan kualitas hidup bagi penderita retinopa diabetika.

Oleh karena itu, peneliti ingin membandingkan *tear break up time* sebagai alat diagnostik simdroma mata kering pada derajat retinopati diabetika yaitu nonproliferatif dan proliferatif. Jika ditemukan perbedaan yang besar pada penderita nonproliferatif dan proliferatif diharapkan dapat dikakukan tindakan pencegahan untuk mengurangi keluhan penderita retinopati diabetika.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang yang menggunakan pasien retinopati diabetika sebagai subjek penelitian. Penelitian ini telah dilaksanakan di Klinik Mata RSUP Kariadi Semarang pada bulan Maret-Mei 2016.

Subjek penelitian adalah pasien diabetes melitus(DM) yang berobat di Klinik Mata RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan memenuhi kriteria yaitu, pasien DM yang didiagnosis RDNP atau RDP dan usia dibawah 65 tahun. Subjek penelitian yang memiliki riwayat kelainan mata luar, pengobatan yang menurunkan produksi air mata, memiliki riwayat operasi mata serta menolak untuk berpartisipasi tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Berdasarkan perhitungan, besar sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah minimal 15 orang pasien RDNP dan 15 orang pasien RDP. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan 25 pasien RDNP dan 25 pasien RDP sebagai subjek penelitian.

Variabel bebas penelitian adalah derajat retinopati diabetika yang dikategorikan menjadi RDNP dan RDP. Variabel terikat penelitian adalah *tear break up time*, yang merupakan waktu yang dibutuhkan sejak mata berkedip terakhir sampai muncul bintik kering pertama setelah pemberian fluorescein.

Uji hipotesis untuk perbedaan TBUT antara pasien RDNP dan RDP menggunakan uji Mann-Whitney karena tidak memenuhi syarat untuk menggunakan uji *t-test independent*. Nilai p dianggap bermakna apabila $<0,05$. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program komputer.

HASIL

Penelitian ini telah dilakukan pada pasien RDNP dan RDP di Klinik Mata RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Cara pemilihan sampel adalah *consecutive sampling*. Penelitian ini dilakukan pada 25 pasien RDNP dan 25 pasien RDP.

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik		RDNP		RDP	
		Frekuensi	%	Frekuensi	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	15	30	9	18
	Perempuan	10	20	16	32
Usia	30-39 tahun	-	-	1	2
	40-49 tahun	6	12	1	2
	50-59 tahun	15	30	20	40
	60-65 tahun	4	8	3	6
Lama Menderita DM	1-5 tahun	12	24	8	16
	5-10 tahun	5	10	5	10
	11-15 tahun	3	6	4	8
	>15 tahun	5	10	8	16

Data Deskriptif Jenis Kelamin, Usia dan Lama DM

Data deskriptif jenis kelamin, usia dan lama dm dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data deskriptif jenis kelamin, usia dan lama DM

	Mean(SD)	Median(min-maks)
Usia RDNP	53,88(5,29) Tahun	54(46-64) Tahun
Lama DM RDNP	10,04(7,30) Tahun	10(1-27) Tahun
Usia RDP	55,84(5,14) Tahun	57(37-62) Tahun
Lama DM RDP	12,4(9,31) Tahun	8(1-32) Tahun

Distribusi TBUT pada Pasien RDNP dan RDP**Tabel 3.** Distribusi TBUT pada Pasien RDNP dan RDP

TBUT	RDNP	RDP
Sindroma Mata Kering	-	-
Marginal	10	16
Normal	15	9

Perbandingan TBUT pasien RDNP dan RDP**Tabel 4.** Perbandingan TBUT pasien RDNP dan RDP

	N	Median (minimum-maksimum)	Rerata \pm s.b.	$p^{\text{¥}}$
TBUT RDNP	25	11,92(7,40-16,32)	11,73 \pm 2,78	0,049
TBUT RDP	25	9,12(6,00-18,20)	10,28 \pm 3,35	

 $^{\text{¥}}$ Uji Mann-Whitney

Tabel 4 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara signifikan antara TBUT RDNP dengan TBUT RDP.

Hubungan antara Jenis Kelamin dengan TBUT**Tabel 5.** Hubungan antara Jenis Kelamin dengan TBUT

	TBUT
Jenis Kelamin	$r = 0,094$
	$p = 0,515$
	$n = 50$

 $^{\text{¥}}$ Uji Spearman

Tabel 5 menunjukkan adanya tidak ada hubungan yang bermakna secara signifikan antara jenis kelamin dengan TBUT.

Hubungan antara Usia dengan TBUT**Tabel 6.** Hubungan antara Usia dengan TBUT

	TBUT
Usia	$r = -0,232$
	$p = 0,105$
	$n = 50$

 $^{\text{¥}}$ Uji Spearman

Tabel 6 menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna secara signifikan antara usia dengan TBUT.

Hubungan antara Lama Menderita DM dengan TBUT**Tabel 7.** Hubungan antara Lama Menderita DM dengan TBUT

	TBUT
Lama menderita DM	$r = -0,265$
	$p = 0,063$
	$n = 50$

[¥]Uji Spearman

Tabel 7 menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna secara signifikan antara lama menderita DM dengan TBUT.

PEMBAHASAN

Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna TBUT RDNP dan RDP ($p=0,049$). Perbedaan bermakna ini hanya secara statistik tetapi tidak terlalu berbeda secara gejala klinis. Rerata TBUT kelompok RDNP 11,73 detik dan RDP 10,28 detik termasuk dalam kategori normal walaupun secara angka berbeda.

Hasil TBUT yang normal pada penelitian ini tidak sesuai dengan hasil dari penelitian-penelitian sebelumnya. Ketidaksesuaian ini dapat terjadi akibat pengaruh faktor-faktor lain yang mempengaruhi TBUT. Salah satu faktornya adalah kondisi mata sebelum dilakukan pemeriksaan TBUT, sebagian subyek telah melakukan beberapa pemeriksaan lain sebelum dilakukan pemeriksaan TBUT, seperti mendapat obat tetes dan pemeriksaan Schirmer tanpa anestesi. Pemeriksaan tersebut dapat merangsang peningkatan produksi air mata yang menyebabkan hasil TBUT memanjang.

Perbedaan TBUT antara RDNP dan RDP karena perubahan vaskularisasi dimana terjadi penyumbatan pembuluh darah pada pasien retinopati diabetika. Retinopati adalah mikroangiopati dimana RDP merupakan derajat yang lebih parah dibandingkan RDNP. Perubahan pada vaskularisasi tersebut dapat juga menyebabkan terjadinya hipoksia konjungtiva yang menurunkan jumlah sel goblet pada konjungtiva.⁴ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Najafi,dkk pada tahun 2013 membuktikan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kejadian sindroma mata kering dengan retinopati diabetika.¹³ Penelitian ini juga menunjukkan bahwa sindroma mata kering lebih sering terjadi pada pasien dengan

RDP($p=0,006$).⁵ Hal ini mendukung hasil penelitian kami dimana TBUT pada RDP(10,28 detik) lebih pendek dibandingkan dengan RDNP(11,73 detik).

Pada tahun 2014 Mchmet Citirik,dkk melakukan penelitian untuk melihat penampakan sitologi konjungtiva dari RDNP dan RDP.⁴ Penelitian ini membagi sitologi konjungtiva menjadi *grade 0*, *grade I*, *grade II* dan *grade III* pembagian ini berdasarkan jumlah sel goblet pada konjungtiva.⁴ Penelitian ini menggunakan 85 sampel pasien diabetes dimana terdapat 43 pasien RDNP dan 42 pasien RDP.⁴ Penampakan sitologi pada pasien RDNP lebih cenderung pada *grade I*(14) dan *grade II*(19), sedangkan pada pasien RDP lebih cenderung pada *grade II*(21) dan *grade III*(11).⁴

Pada penelitian diatas, pemeriksaan penampakan sitologi konjungtiva dilakukan bersamaan dengan tes schirmer dan TBUT, dimana hasil keduanya masih menunjukkan dalam batas normal.⁴ Hal ini menggambarkan bahwa hasil dari TBUT masih normal tapi secara sitologi telah terjadi penurunan sel

Uji korelasi Spearman dilakukan untuk menghilangkan pengaruh faktor perancuh pada penelitian ini. Pada penelitian ini setelah dilakuakn uji Spearman kepada jenis kelamin, usia dan lama menderita DM dengan TBUT didapatkan semuanya tidak mempunyai hubungan bermakna sehingga perbedaan TBUT yang tidak dipengaruhi oleh faktor-faktor lain.

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat perbedaan bermakna *tear film break up time* pada retinopati diabetika nonproliferatif dan retinopati diabetika proliferasif. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang lebih bermakna, dengan variabel lain yang mempengaruhi TBUT, dan penelitian yang membedakan gejala klinis mata kering. Pasien retinopati juga disarankan untuk melakukan kotrol gula darah secara teratur sejak awal didiagnosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Arief Wildan, Sp.M(K); Dr. dr. Andrew Johan, M.Si; Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi,MS, Sp.M(K), dr Ratih Vierda Octaviani, Sp.S; seluruh staf bagian Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, seluruh staff Klinik Mata RSUP Dr. Kariadi Semarang dan pihak-pihak lain yang telah

membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik, serta pasien RDNP dan RDP Klinik Mata RSUP Dr. Kariadi yang telah bersedia menjadi subjek penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan RI. Pusat data dan informasi kementrian kesehatan RI 2014. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI ; 2014.
2. Suyono S, Pandelaki K. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Setiati S, Alwi I, Sudoyo A, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AR, editor. Jakarta: InternaPublishing; 2014.
3. Foster CS. Dry eye syndrome. Medscape. 2015 [updated 2012 Des 14; cited 2015 Des 20]. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/1210417>
4. Citirik M, Berker N, Haksever H, Elgin U, Ustun H. Conjunctival impression cytology in non-proliferative and proliferative diabetic retinopathy. Int J Ophthamol. 2014;7(2).
5. Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, Aghili E, Khamseh ME, Fallah AE. Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complicat. 2013;27